Prof. E. CENTANNI e Dott. E. BRÖKING

SULLE BLASTINE

ROMA

TIPOGRAFIA DEL SENATO

—

1912

Prof. E. CENTANNI e Dott. E. BRÖKING

SULLE BLASTINE

ROMA

TIPOGRAFIA DEL SENATO

—

1912

Estratto da *Tumori*, Anno I, fasc. VI.

ISTITUTO DI PATOLOGIA GENER. DELLA R. UNIV. DI SIENA

Prof. E. Centanni e Dott. E. Bröking.

Sulle blastine.

II. Comunicazione. - *Influenza di alcuni composti del ricambio aromatico sull'accrescimento dei tumori sperimentali.* (1)

Lo studio delle sostanze che regolano la moltiplicazione cellulare (blastine, Wuchsstoffe, auxetics), va assumendo uno sviluppo sempre più rigoglioso, tanto da avviarsi in Biochimica alla stessa fertilità di indirizzo che ebbe in Morfologia lo studio della cariocinesi.

La direzione delle ricerche si raccoglie ancora in maggior numero attorno al fenomeno del Fischer, cui si è aggiunto il metodo della cultura dei tessuti in vitro, che sembra rendere servigi molto preziosi; e come oggetto di esperimento sono scelti in maggioranza tessuti normali, adulti ed embrionali, mentre ancora restano limitatissime le prove sopra i tumori.

Queste prove sui tumori sembrerebbe dovessero invece trovarsi al primo posto, sia perchè, stando alla legge che uno stimolo è tanto meglio sentito per quanto più alta è nell'organo la tendenza a secondarlo, essi vengono a rappresentare i reattivi più sensibili per tal genere di sostanze; come pure, perchè i dati che si possono eventualmente ottenere, acquistano diretto significato per arrivare alla intelligenza di quelle neoformazioni, ciò che, in ultima essenza, forma lo scopo della grande attività in questo nuovo campo di ricerche.

(1) Comunicazione riassuntiva all' Accademia dei Fisiocritici di Siena nella seduta del 23 febbraio 1912.

Gli è per ciò che, dopo avere nella I Comunicazione [1] esplorato l'attività di alcuni principî blastici secondo il metodo del Fischer, è sembrato opera più proficua trasportare la ricerca nell'àmbito dei tumori sperimentali. E delle diverse categorie di blastine in quel lavoro passate in rivista (sostanze saline, composti aromatici, lipoidi, fibrina, proteoclasti, secrezioni interne e batteri), diverse considerazioni ci hanno indotto, nel cominciare, a dar la preferenza alle sostanze aromatiche, e principalmente:

1° Il ben noto valore che si attribuisce ai materiali aromatici nella genesi dei tumori spontanei di mestiere (catrame, fuliggine, anilina);

2° L'essere in prevalenza i composti aromatici apparsi fra i più attivi nella determinazione del fenomeno del Fischer;

3° Anche nei portatori di tumore esistono degli indizi di anomalìa nel ricambio aromatico (reperti di indolo e triptofano, e nucleo pirrolico nelle melanine).

Per restare, come punto di partenza, nelle condizioni naturali del ricambio, il piano delle presenti ricerche prende come centro il triptofano, che si considera come la sostanza madre del ricambio aromatico nell'organismo, e passa ad esaminare gradatamente i derivati di esso, sia coi due nuclei saldati, come singolarmente disciolti, per tentare poi, a seconda indicheranno i risultati, l'applicazione di composti artificialmente prodotti.

La concentrazione di queste prime ricerche sull'indolo e scatolo proviene dall'avere Stoeber e Wacker [2] trovato in tali sostanze i più efficaci stimolanti pel fenomeno del Fischer; però in un successivo e molto ampio lavoro, Wacker e Schmincke [3] dimostrano che anche fra i corpi grassi esistono blastine di potere pari e superiore.

Oltre a ciò, se pure l'indolo e lo scatolo entrano fra i prodotti abituali del ricambio, rappresentano tuttavia deformazioni putrefattive

(1) E. CENTANNI, *Sulle blastine. I Comun. Generalità, e contributo alla conoscenza delle blastine pei connettivi.* Pathologica, n. 70, ottobre 1911.

(2) STOEBER u. WACKER, *Ein weiterer Beitrag zur Erzeugung atypischer Epihelwucherungen mit Eiweiss-fäulnisprodukten,* Münch. med. Woch. N. 18, 1910.

(3) WACKER u. SCHMINCKE, *Experimentelle Untersuchungen zur kausalen Genese atypischer Epithelwucherungen,* Münch. med. Woch. N. 30 e 31, 1911.

della molecola aromatica, che non sono quasi più utilizzabili nel ricambio interno; e per tale carattere di anomalia è più probabile in essi la capacità a sostenere una funzione deviata.

Il tumore sottoposto ad esperienza è stato l'adeno-carcinoma del topo, di cui abbiamo avuto a disposizione due stipiti, quello di Francoforte (F) e uno spontaneo della mammella alla quarta generazione (R). Alcune prove sono pure incominciate col sarcoma del ratto. Tutto il materiale ci è pervenuto dal prof. Fichera, per la cui estrema gentilezza non abbiamo gratitudine abbastanza.

I topi usati in queste esperienze sono stati sempre dello stesso cespite, proveniente da Firenze, e quanto all'età, o era approssimativamente la stessa, oppure si aveva cura di distribuire una eguale proporzione di giovani e di adulti in ciascun lotto della serie.

Le sostanze provate sono state tutte somministrate per la via digestiva, e quantunque non sia stato subito possibile provvedere per l'isolamento di ogni singolo animale anche per lo stesso trattamento, abbiamo avuto cura che la razione fosse regolarmente ripartita e consumata.

SERIE I.

Influenza dell'alimentazione con indolo e gelatina sul carcinoma del topo.

In questa serie è stato somministrato a una parte degli animali, con la razione, dell'indolo cristallizzato Merck, e ad un'altra parte un alimento oltremodo povero di sostanze aromatiche, cioè che conteneva di parte azotata solo gelatina, la quale, come è noto, dei tre costituenti aromatici della molecola proteica - triptofano, tirosina e fenilalanina - contiene solo quest'ultima in piccola quantità.

Il 31 gennaio 1912 furono innestati sedici topi con adeno-carcinoma F, il quale proveniva da alcuni trapianti fatti in Roma. Ogni animale ricevè sottocutaneamente 0.1 gr. di poltiglia di tumore emulsionato in 0.4 gr. di soluzione fisiologica. Cinque degli animali ebbero alimento coll'indolo, sei con gelatina e cinque servirono da controlli.

La quantità giornaliera di indolo somministrata era di 0.01 gr. per ogni animale cinque giorni prima dell'innesto, di 0.02 gr. per i sei giorni successivi, ed in seguito, per tre settimane, 0.01 gr. ogni giorno.

L'alimento con gelatina aveva la seguente composizione: 10 gr. gelatina, 30 gr. amido, 40 gr. zucchero, 5 grasso di maiale, 0.5 NaCl, 50 acqua. Questa mescolanza era fatta cuocere per alcuni secondi, poi si lasciava consolidare. Nei primi giorni gli animali prendevano volentieri quest'alimento; in seguito l'appetito diminuì e gli animali dimagravano, cosicchè in queste prime ricerche, dopo che era stato dato per tre settimane l'alimento gelatinato puro, si dovè aggiungere al loro cibo un poco di pane.

Sui risultati di questa prima serie di ricerche si riesce ad orientarsi con uno sguardo alla Tabella I. Le proiezioni dei tumori sono fatte in questa, come nelle seguenti tabelle, a un terzo esatto del naturale.

Dei topi trattati con *gelatina* uno solo, il n. 8, è morto di tumore, e questo animale dovrebbe propriamente essere escluso dalle ricerche, poichè, come risultò dalla necroscopia, l'iniezione era involontariamente penetrata nel cavo peritoneale, dove aveva dato una ricca formazione di noduli; l'innesto peritoneale, come dalla letteratura è noto, è una forma di più facile attecchimento. I topi nn. 7 e 9 mostrarono, dopo la interruzione della stretta alimentazione gelatinata, alcuni piccoli tumori che tuttavia scomparvero completamente dopo 3-5 settimane.

All'opposto di essi nei cinque topi con *indolo,* dopo circa dieci giorni dall'innesto, si trova in tutti un evidente sviluppo di tumore il quale, in due topi, era già sensibile dopo una settimana. Come la Tabella mostra, lo sviluppo di questi tumori procede molto rapido. Nei giorni 1 e 2 marzo, circa un mese dopo l'innesto, muoiono, rispettivamente, i topi nn. 13 e 15, dopo che i tumori da circa una settimana si erano cominciati ad ulcerare.

Nel topo n. 12 il tumore era stato, dopo la morte, disgraziatamente divorato circa per la metà dagli animali della stessa gabbia; restavono ancora gr. 2.07 della massa del tumore, mentre il peso dell'animale senza tumore era di gr. 12.02. Alla sezione apparve nella mu-

cosa dello stomaco una nodosità sporgente di circa una lente, nella quale all'esame microscopico si dimostrò un nido di cellule epiteliali del tipo delle cellule del tumore. La milza apparve oltremodo ingrandita, aveva il peso di 0.1927 gr., cioè circa il triplo del peso che suole avere la milza di un topo normale dello stesso peso del topo in esame. Col microscopio non si riusciva a dimostrare cellule carcinomatose.

Nel topo n. 15, morto spontaneamente il 2 marzo, il peso del tumore raggiungeva gr. 8,4 per un peso del topo di gr. 11,7! Anche qui la milza colpiva per la sua grandezza; microscopicamente non si trovò niente di neoplastico.

Nel topo n. 14, allo scopo di innestare una nuova serie, furono tolti il 13 marzo gr. 5,42 della massa del tumore; il topo morì il giorno successivo. Il suo peso raggiungeva gr. 17,5, quello del tumore, in totale, 7,72 gr.! Metastasi macroscopiche e microscopiche non furono notate. Solo la milza mostrava, con gr. 0,1671 di peso, anche qui un ingrandimento.

Il topo n. 16, operato il 3 marzo per continuare l'innesto del tumore, dimostrò presto una recidiva; il 19 aprile morì con un grosso tumore ulcerato. Il peso del tumore raggiungeva gr. 6,04 per 14 gr. del topo senza tumore. Non si notavano metastasi.

Riguardo al topo n. 12 è da notare che esso mostrò sul principio un buono sviluppo del tumore. Tuttavia, mentre questo, il 23 febbraio, aveva raggiunto la grandezza di una ciliegia, si trovò il 5 marzo sceso alla grandezza di un pisello e poi lentamente scomparve.

Qui bisogna notare che il 3 marzo il topo aveva partorito quattro feti, di cui tre morti, e noi non crediamo di andare errati, mettendo la gravidanza in rapporto col regresso del tumore. Parecchi osservatori hanno constatato una influenza ritardatrice della gravidanza sullo sviluppo dei tumori maligni, per poi, a gravidanza finita, riprendere essi con maggiore intensità l'accrescimento. Ma in questo caso è da supporre che la gravidanza abbia così offeso l'attività proliferativa del tumore, da rendere impossibile la ripresa dell'ulteriore sviluppo.

Rivolgendoci ora ai tumori degli *animali di controllo*, vediamo, dopo dieci giorni, solo in due animali, un nodulo di circa la grandezza

di una lente. Verso la 4ª settimana dopo l'innesto, quando i tumori della serie indolo erano già della grandezza di una prugna, i quattro tumori dei controlli superavano appena la grandezza di un pisello e, meno il n. 2, nessuno dei topi innestati è morto di tumore.

Il topo n. 4 morì l'8 febbraio di morsicature; il suo tumore aveva la grandezza di un piccolo fagiuolo e pesava gr. 0,8. Nel giorno 3 aprile morirono spontaneamente i topi nn. 1 e 3; nel topo n. 1 non si trovò nessun resto di tumore; in quello n. 3, uno come un piccolo pisello, completamente incapsulato e facilmente enucleabile dal tessuto circostante, e che pesava gr. 0,21. Dei due restanti (nn. 2 e 5), il secondo è rimasto sempre esente da tumore, il n. 2 ne ha presentato uno che ha mostrato un molto lento ma progressivo accrescimento, tanto da morire, con grosso tumore, solo alla fine di maggio.

Da questa serie di ricerche appare pertanto uno sviluppo estremamente superiore del tumore nei topi trattati con indolo, uno scarso tanto nei topi di controllo quanto anche in quelli trattati con gelatina, dove, all'infuori del caso con diversa forma d'innesto, in tutti gli altri l'esito è stato completamente negativo. Sul più esatto apprezzamento di questi risultati ritorneremo dopo esposte le successive ricerche.

Vogliamo avvertire che l'attecchimento così scarso del tumore nei topi di controllo è da riportare al trattarsi di un primo innesto in topi di varietà diversa; per le nostre prove è tuttavia questa una condizione favorevole, atta a mettere meglio in vista l'effetto favorente dell'indolo. Coi successivi passaggi il tumore si è presto abituato ai nostri topi, e dà già l'80–100 % di risultati positivi.

SERIE II.

Influenza dell'alimentazione con scatolo e con gelatina sull'accrescimento del carcinoma dei topi.

In questa seconda serie le ricerche sono state una ripetizione delle precedenti, solo al posto dell'indolo si è usato il composto molto vicino, lo scatolo. Il 26 febbraio furono isolati 5 topi, i quali con l'alimento ricevevano ognuno gr. 0,01 di scatolo sciolto in alcune gocce

di alcool; 8 topi avevano l'alimento gelatinato della composizione esposta e 5 servivano da controllo.

La Tabella II lascia apparire i risultati dell'innesto fatto il 2 marzo col carcinoma F.

I topi con *gelatina* morirono fra il 14-18 marzo, dopo che per tre settimane circa avevano avuto questo alimento e dopo aver mostrato un progressivo abbassamento di peso. Nel luogo dell'innesto alla sezione degli animali si trovò qualche resto necrotizzato di tumore, ma nessun sviluppo. La morte di questi topi è conseguenza del loro genere di alimentazione, poichè gli organismi animali, come sappiamo, non sono capaci di formare composti aromatici; è risultato impossibile con la sola gelatina di mantenere l'equilibrio di azoto.

Questi animali presentavano alla morte una milza sorprendentemente impicciolita, ridotta a un filamento di meno di cgr. 2 di peso; questo fatto, messo di fronte al fatto opposto, della ipertrofia nei topi con tumore, egregiamente illustrata dalla scuola romana col Brancati e col Cimoroni, e che noi pure abbiamo sempre constatato, ci ha fatto nascere il sospetto che la milza possa avere un ufficio importante nel ricambio aromatico dell' organismo. Uno studio è in corso nel nostro Istituto per vedere se date alimentazioni abbiano, come è probabile, la capacità di imprimere a quell' organo modificazioni speciali.

Negli animali trattati con *scatolo* è apparso nei nn. 28 e 31 un piccolo e dubbio sviluppo di tumore; nei 3 restanti, al contrario, circa tre settimane dopo l'innesto, si svilupparono tumori della grandezza media di un pisello; ma è tuttavia notevole che questi nei topi nn. 29 e 30 rapidamente regredirono subito dopo. Il 27 marzo si sospese la somministrazione di scatolo. Il 5 aprile si sentiva in questi due animali un tumore come una lente, il quale rapidamente scomparve.

Solo il topo n. 27 mostrò un tumore a rapido accrescimento, il quale, dopo una estirpazione parziale, il 27 marzo, in misura ancora rapida progredì, così che il topo il 2 aprile morì con grosso tumore ulcerato. Il peso del tumore raggiungeva gr. 3,4 per gr. 19,2 del peso totale del topo. La milza era molto ingrossata. Metastasi macroscopiche non erano visibili.

Nei *controlli* di questa serie apparve solo dopo quattro settimane nel n. 33 un chiaro sviluppo di tumore. Il tumore crebbe lentamente e raggiunse, nove settimane dopo l'innesto, la grandezza di una piccola ciliegia. Estirpato parzialmente il 25 aprile, in breve si è riprodotto, portando l'animale a morte il 2 giugno. Gli altri quattro topi sono oggi esenti da tumore.

Anche qui appare un evidente effetto favorente dello scatolo sull'accrescimento del tumore; sembra però meno pronunziato che per l'indolo, a meno che non si tratti di una minore virulenza del tumore innestato. Che l'effetto sia inferiore è però confermato dal fatto molto notevole, che, interrotta la somministrazione dello scatolo, i tumori tendono rapidamente a regredire.

SERIE III.

Influenza comparativa dell'indolo con quella di alcuni alimenti di vario contenuto aromatico (riso, formaggio).

In questa serie si sono voluti paragonare con l'indolo due alimenti, di cui uno ricco ed uno povero di sostanze aromatiche. Sono stati scelti a questo scopo formaggio di latte di vacca e riso. Il primo contiene un'alta percentuale di sostanze aromatiche, specialmente tirosina; il secondo risulta quasi completamente di amido.

Di fianco a questi, altri sette topi ricevevano il comune alimento con aggiunta per ciascuno di gr. 0,01 d'indolo.

Per l'innesto abbiamo usato in questa ricerca non il precedente tumore, ma il tumore spontaneo R. Esso è risultato per i nostri topi di maggior virulenza, perchè, come mostra la Tabella III, sei giorni dopo l'innesto è apparso in tutti gli animali sviluppo di tumore, il quale, specialmente nei tre topi con l'indolo, come pure nel topo n. 40 con riso e nel n. 49 col formaggio, ha raggiunto una notevole grandezza.

Dei topi nutriti con *formaggio*, il n. 47 è morto spontaneamente con un piccolo nodulo regrediente nel punto d'innesto. Il n. 46 ha avuto il tumore, dopo breve sviluppo, riassorbito; nel n. 49 lo sviluppo è

stato considerevole, ma, dopo un mese e mezzo, è finito pure col totale riassorbimento.

Dei topi nutriti con *riso* il n. 38 è morto dopo 14 giorni in seguito a morsicature. La sezione mostrò la mancanza di resto di tumore. Nel n. 41 il tumore, dopo un mese, è del tutto scomparso. I nn. 39 e 40 sono morti, rispettivamente, il 6 e il 7 aprile spontaneamente.

Il primo mostrò nel luogo di iniezione un tumore della grandezza di un fagiuolo; al contrario tutto il peritoneo era disseminato di masse di tumore, specialmente la regione corrispondente al punto di innesto. Si trattava in questo caso di un innesto intraperitoneale.

Il topo n. 40 aveva un tumore fortemente ulcerato, il quale pesava 1.95 gr. per 17.5 gr. del peso totale del topo. Non si notavano metastasi.

Una differenza nello sviluppo del tumore fra queste due categorie in favore di animali nutriti con formaggio più ricco di sostanze aromatiche, non potè essere notata; all' opposto lo sviluppo nell' animale nutrito con riso appare in questa serie maggiore, anche se non si dà completo valore al topo n. 39 iniettato nel peritoneo.

Gli animali con *indolo*, nn. 42 e 43, dimostrano uno sviluppo enorme di tumore. Il tumore del n. 42, nell' animale morto tre settimane e mezzo dopo l'innesto, pesava 4.4 gr. per 18.8 gr. del peso totale del topo.

Il tumore del topo n. 43, estirpato il 27 aprile, pesava gr. 5.7, mentre il topo senza tumore pesava gr. 14.3. Non si notavano metastasi macroscopiche.

Nei nn. 48 e 45, dopo che i tumori avevano raggiunta la grandezza di un fagiuolo, soppresso l' indolo, si stabilisce una regressione.

SERIE IV.

Influenza del triptofano e dell' indolo.

Nella presente serie 4 topi furono alimentati colla dose quotidiana di gr. 0.01 di triptofano per ogni topo, 4 con gr. 0.0075 d' indolo, 4 altri per controllo con semplice pane. Ogni topo ricevè il 26 marzo

solo gr. 0.03 del tumore F, il quale proveniva dal topo n. 27 trattato con scatolo a lento accrescimento.

Uno sguardo sulla Tabella IV dimostra in tutti gli animali lo sviluppo molto tardo del tumore, fatto nella cui spiegazione entra la piccola quantità di materiale neoplastico impiegato.

In particolare la Tabella dimostra un risultato bassissimo per i topi trattati con *triptofano*; sino al presente, solo il tumore del topo n. 54 cresce molto lentamente. Di questo risultato altre prove in corso diranno l' apprezzamento che si deve fare.

In tre degli animali di controllo si è avuto solo uno scarso sviluppo abortivo.

Gli animali trattati con *indolo* pure qui danno uno sviluppo di gran lunga più rigoglioso in confronto dei controlli : tutti hanno avuto un tumore a sviluppo progressivo. Anche il topo morto accidentalmente il 24 aprile, mostrava alla sezione una massa di tumore della grandezza di una lente. Negli altri tre il tumore è cresciuto a gran volume.

Il topo n. 51 è morto il 21 maggio con grosso tumore ulcerato del peso di 6,70 gr. per 10,80 gr. del topo; milza 0,59 gr.; non metastasi. Il n. 50 soccombe in seguito ad estirpazione parziale il 15 maggio; il tumore pesava 3,10 gr. per 15,20 gr. del topo; milza 0,109 gr.; non metastasi. Nel n. 53 il tumore ha raggiunto in questo momento il massimo dello sviluppo ed è ulcerato.

SERIE V.

Influenza dell' indolo sul sarcoma dei ratti.

Dopo che le prove fin qui praticate avevano mostrato nell' indolo e nello scatolo una evidente influenza favorente sull' accrescimento, abbiamo cercato di trasportare la ricerca sopra il sarcoma dei ratti. Disponiamo finora di una sola serie, perchè abbiamo trovato grave difficoltà a trapiantare su ratti senesi il sarcoma molto virulento per i ratti romani.

Il 30 marzo abbiamo iniettato 10 giovani ratti con sarcoma proveniente da Roma e trapiantato presso di noi per due generazioni.

Non si riesce finora a notare alcuna differenza fra i 5 ratti, che dal giorno dell' innesto hanno ricevuto fino ad ora gr. 0.01 d'indolo quotidianamente, e gli altri 5 lasciati per controllo, mostrando le due serie lo stesso numero di tumori e la stessa rapidità di sviluppo.

Attendiamo altre prove per decidere, se l' esito debba attribuirsi alla piccola quantità di indolo somministrato in rapporto al maggior volume degli animali, ovvero se il sarcoma del ratto sia in realtà indifferente di fronte all' indolo; ciò che troverebbe analogia in quanto si osserva per altre sostanze, per es., per l'atoxil e in parte pel salvarsan, sotto l' opera dei quali si è notata qualche influenza sopra il sarcoma, ma nessuna sopra il carcinoma.

Conclusione.

Raccogliendo i risultati delle nostre ricerche, abbiamo potuto vedere che alcune sostanze aromatiche, innanzi tutto l' indolo e in minor grado lo scatolo, introdotti cogli alimenti, dispiegano un costante e forte effetto stimolante sullo sviluppo del carcinoma del topo, che si traduce così sulla percentuale d'attecchimento, come sulla rapidità dello sviluppo.

I composti aromatici normali, tanto il triptofano, la sostanza madre dei detti corpi, quanto alimenti rispettivamente poveri e ricchi di sostanze aromatiche (riso e formaggio), non paiono, dalle prove finora eseguite, possedere un simile effetto.

Sopra l' azione inibitoria della gelatina, poverissima di sostanze aromatiche, non possiamo trarre una sicura conclusione, non potendo escludere l' influenza della iponutrizione, che pur essa, secondo ha dimostrato il Moreschi, esercita una influenza fortemente inibitoria.

Sebbene le ricerche riferite non sieno altro che il primo avviamento di un piano di studio che è in corso di svolgimento, pure il risultato più accertato riguardo all'indolo non pare privo di interesse, innanzi tutto, teorico, avendo dimostrato che sostanze, le quali regolarmente compaiono nel ricambio dell' uomo, si manifestano fornite del più energico potere di « blastina » sul carcinoma ; lasciamo, per ora, inde-

terminato se siano realmente quelle qui studiate, che sostengono lo sviluppo naturale del tumore.

Nel riguardo pratico crediamo non sia da trascurare negli individui portatori di tumore, come misura profilattica, la vigilanza sopra i fenomeni putrefattivi dell' organismo.

Alla tecnica sperimentale poi è da raccomandare l' indolo, come mezzo atto ad innalzare nel materiale carcinomatoso la virulenza d' attecchimento.

SERIE I.	INNESTO 31.I.12	TAVOLA I										
	N	7/II	10/II	17/II	23/II	27/II	5/III	9/III	15/III	14/IV	23/IV	6/V
CONTROLLI	1	—	—	●	●	●	●	●	●	+ 3/IV		
	2	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
	3	—	—	—	—	●	●	●	●	● + 3/IV		
	4	—	●	●	●	●	●	● + 8/III				
	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
GELATINA	6	—	—	+								
	7	—	—	—	●	—	+					
	8		●	●	●	●	●	+ ●				
	9	—	—	—	●	●	●	—	—	—	—	—
	10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
INDOLO	13	●	●	●	●	●	● 1/III +					
	14		●	●	●	●	●	●	● + 14/III			
	15	●	●	●	●	●	+ 2/III ●					
	12		●	●	●	●	●	●	●	—	—	—
	16		●	●	●	●	● 3/III Estirp: parziale	● ●	●	● + 19/IV		

SERIE II	INNESTO 2.III.12	TAVOLA II.								
N.	14/III	18/III	22/III	27/III	1/IV	5/IV	11/IV	21/IV	25/V	7/V
GELATINA 19	—	+								
20	—	+								
21	—	+								
22	—	+								
23	+									
24	—	+								
25	—	+								
26	+									
CONTROLLI 32	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
34	—	—	—	—	·	—	—	—	—	—
33	·	—	—	·	●	●	●	●	● est.	●
35	·	·	·	·	·	—	—	—	—	—
36	·		·		·	—	—	—	—	—
SCATOLO 27	●	●	●	● estir. parziale	●	●	●	● +		
28	—	—	—		—	—	—	—	—	—
29	●	●	●	● Interru. scatolo	●	●	●	●	—	—
30	●	·	●	●	●	●	—	—	—	—
31	●	—	—	—	—	—	—	—	—	—

SERIE III — INNESTO 16.III.12 — TAVOLA III

	N.	22/III	27/III	2/IV	9/IV	17/IV	24/IV	9/V
FORMAGGIO	46	●	●●	●	●	—	—	—
	47	●	●	●	● +			
	49	●	●	●	●	●	●	—
RISO	38	●	●●	● +				
	39	●	●	●	● + 6/IV			
	40	●●	●	●	● + 7/IV			
	41	●	●	●	●	—	—	—
INDOLO	42	●	●	●	●	● + 11-IV		
	43	●	●	●	●	●	● + 26-IV	
	48	●	●	●	●	●	●	—
	45	●●●	●●●	●●●	●●	●	●	—

SERIE IV — INNESTO 26.III.12. — TAVOLA IV.

	N.	2/IV	6/IV	11/IV	17/IV	24/IV	27/IV	4/V	14/V	21/V	23/V
INDOLO	50	●	●	●	●	●	●	●	+ ● estirp.		
	51	—	—	●	●	●	●	●	●	● +	
	52	—	—	●	●	+ ● 20/IV					
	53	●	—	●	●	●	●	●	●	●	●
TRIPTOFANO	54	—	—	—	●	●	●	●	●	●	●
	55	—	—	—	+ 21/IV						
	56	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	57	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
CONTROLLI	58	—	—	—	—		—	●	●		
	59	—	—	●	●	●	●	●	●	—	—
	60	●	●	●	●	●	●	●	—	—	—
	61	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Cessato triptofano e indolo